

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 177

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BERNARD DE LISLE

De la Faculté de Médecine de Paris

Interne lauréat des Hôpitaux de Nantes

Né au Boupère (Vendée) le 3 Septembre 1907

LA FORME GALOPANTE
DE LA
MALADIE DE BASEDOW

Président : PAUL CARNOT, *Professeur*

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1933



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1933

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

BERNARD DE LISLE

De la Faculté de Médecine de Paris
Interne lauréat des Hôpitaux de Nantes
Né au Boupère (Vendée) le 3 Septembre 1907

LA FORME GALOPANTE
DE LA
MALADIE DE BASEDOW

Président : PAUL CARNOT, Professeur

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GÉRMAIN, 93

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	N...
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	MARION.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE .. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) ... Chimie biologique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI . Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 OLIVIER..... Anatomie.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHTER Fils Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimen-
 tale et comparée.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VELTER Ophthalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTGERER Histologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DU COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
N... ..	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER.....	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LÉVY-SOLAL	Clinique obstétricale.
CHEVASSU.....	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
EHITZ-BOYER...	Clinique chirurgicale.	GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé...		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE
LE DOCTEUR RENÉ DE LISLE

*Qui par son exemple m'a fait
aimer l'art médical.*

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES SŒURS

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT A NANTES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le très grand
honneur de vouloir bien accepter
la présidence de cette thèse.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR SÉBILLEAU

Professeur de Clinique Médicale à l'École de Médecine de Nantes
Médecin de l'Hôtel-Dieu

Les deux semestres passés près de lui dans son service m'ont laissé un inoubliable souvenir. Que le Maître qui a dirigé mes premiers pas et m'a conseillé pendant mes études avec la plus grande bienveillance et la plus grande sympathie, veuille bien accepter mes remerciements très sincères et très respectueux.

A MON MAITRE

LE DOCTEUR PAUL VÉRAN

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur suppléant à l'École de Médecine de Nantes
Médecin suppléant des Hôpitaux

A qui je dois le sujet de cette thèse et à qui vont toute mon admiration, ma reconnaissance et mon attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

DOCTEUR URBAIN MONNIER (*in memoriam*)

Externat

DOCTEURS MIRALLIÉ (*in memoriam*)

FAVREUL, BRELET, GIRGIRE

Internat

DOCTEURS GENDRON (*in memoriam*)

PICARD, MOISNARD (*in memoriam*),

LE MEIGNEN

A MES CONFÉRENCIERS D'INTERNAT

DOCTEURS POUMIER, PICHAT, BOIFFIN,

ROBERT BUREAU, YVES BUREAU

*En témoignage de ma profonde
et respectueuse reconnaissance.*

INTRODUCTION

Le terme heureux de forme « galopante » de maladie de Basedow, inauguré par le Professeur Carnot à l'occasion de l'observation anatomo-clinique que nous publions ici, mérite de représenter une forme clinique parfaitement isolée de cette maladie.

Depuis la description classique de Graves, il est bien connu que la maladie de Basedow évolue très souvent par poussées aiguës, soit qu'il s'agisse d'une poussée aiguë inaugurale à laquelle fera suite le goître exophtalmique chronique, soit qu'il s'agisse de poussées évolutives aiguës intercurrentes, soit qu'il s'agisse d'une flambée terminale de thyrotoxicose. Ces poussées ont été étudiées par un très grand nombre d'auteurs depuis Trousseau et dernièrement par le Professeur Carnot dans divers travaux et spécialement dans une leçon clinique de l'Hôtel-Dieu en 1928 et dans la thèse de son élève Zaliouk.

Ce ne sont point ces poussées aiguës que nous voulons décrire, mais bien une forme particulière de la maladie qui commence subitement, évolue d'une manière aiguë, ou suraiguë en quelques jours ou quelques

semaines et se termine, dans un tableau extrêmement tragique, par la mort.

On ne saurait mieux comparer cette forme galopante de la maladie de Basedow, relativement aux poussées aiguës du même syndrome, qu'en en faisant le parallèle avec la phtisie galopante, forme bien spéciale de la tuberculose, et assez proche, en son raccourci, des poussées évolutives aiguës de la bacillose. La forme galopante de la Maladie de Basedow est, en quelque sorte, aux poussées aiguës de Basedowisme ce qu'est la phtisie galopante aux poussées de broncho-pneumonie tuberculeuse évolutive.

Ayant cherché dans la littérature des exemples cliniques, avec vérification anatomique, de forme galopante de maladie de Basedow, nous n'en avons pas trouvé un seul qui soit aussi typique que celui que nous reproduisons ici, grâce à la très grande obligeance du Professeur Carnot.

Cliniquement, cette observation réunit tous les symptômes de la forme galopante de la maladie de Basedow, dans leur hiérarchie propre et l'échelle de leur gravité. Histologiquement, le caractère très particulier des lésions microscopiques représente le maximum du basedowisme et jette un jour fort intéressant sur les lésions anatomiques de la maladie de Basedow parallèlement à leur gravité clinique.

OBSERVATION

M^{me} I... Catherine, 29 ans, ménagère, entre à l'Hôtel-Dieu dans le Service du Professeur P. Carnot, Salle Sainte-Madeleine, le 21 mars 1931. C'est une femme extrêmement amaigrie, aux yeux brillants et exorbités, au corps thyroïde très saillant. Son incessante agitation et son extraordinaire volubilité jointes aux signes précédents font aisément porter, d'emblée, le diagnostic de syndrome basedowien. La malade affirme formellement que les accidents ne datent que de quatre semaines, c'est-à-dire de la fin de Février. Jusqu'à cette date son cou n'était pas gros, ni déformé par aucune tuméfaction apparente ou simplement palpable de la région thyroïdienne (ce fait est affirmé par trois personnes de son entourage). A cette époque et en quelques jours apparaît une tumeur cervicale, douloureuse spontanément et à la pression en même temps que survient une céphalée tenace avec courbature, fatigue extrême, anxiété, palpitations, irritabilité, insomnie, tremblement, épistaxis répétées à trois reprises, vomissements incessants, diarrhée, fièvre à 39°. La malade s'alite, souffrant pendant plusieurs jours d'une sensation très pénible de lourdeur et de tension douloureuse de la région cervicale antérieure.

Pendant huit jours ces troubles persistent et s'accroissent : la malade n'a de repos, ni jour, ni nuit, se lève sans cesse, ne peut manger, mais boit par vingt-quatre heures plusieurs litres d'eau pour calmer une soif torturante. Dans sa famille on remarque l'aspect saillant de ses

yeux, son regard étrange et les modifications quotidiennes du volume de son cou qui suivant les jours est plus ou moins saillant et douloureux ; cette sensibilité thyroïdienne fait songer à une thyroïdite suppurée : elle est mal soulagée par des compresses chaudes appliquées en permanence suivant le conseil d'un médecin.

Au bout d'une semaine de cet état accompagné d'une fièvre irrégulière à 38°, 39°, 40°, suivant les jours, survient une accalmie : la fièvre tombe, les vomissements et la diarrhée cessent, l'anxiété et l'agitation diminuent mais le corps thyroïde reste très volumineux et l'amaigrissement progresse avec une alarmante rapidité.

Vers le 10 mars (quinze jours après le début des accidents aigus), les douleurs reprennent dans le corps thyroïde, bientôt suivies de la réapparition des signes précédents. La fièvre se rallume ; l'insomnie est complète ; la malade s'alite. Elle entre à l'Hôpital le 21 mars n'ayant été soumise à aucune thérapeutique.

A son entrée, l'aspect de la malade est caractéristique.

Elle est véritablement cachectique. Son poids actuel est de 42 kilogrammes et *elle a maigri de 20 kilogrammes depuis un mois.*

L'aspect vultueux du visage, la rougeur des pommettes tranchent sur la pâleur générale des téguments. Le regard est tragique, l'exophtalmie est très accentuée, caractérisée par l'existence des petits signes habituels en pareil cas (asynergie oculo-palpébrale, retard du frontal, difficulté de la convergence, tremblement des paupières fermées, nystagmus horizontal) ; mais elle n'atteint cependant pas le degré extrême que l'on observe quelquefois.

Le corps thyroïde est très volumineux et se dessine parfaitement bien sur la maigreur du cou : la glande dont la forme est entièrement respectée, est sensible dans toutes ses parties, résistante sans dureté, de consistance égale, sans nodule ni induration.

A la palpation, on perçoit sur toute la surface du corps thyroïde, un thrill intense et continu qui correspond à un souffle continu à renforcement systolique. A jour frisant la tumeur est légèrement pulsatile. Les battements des vaisseaux du cou sont violents et évidents. Le goitre semble fort peu plongeant (ce que confirmera la radiographie) et se mobilise bien à la déglutition. Le tour du cou maximum est de 37 centimètres.

Le tremblement est modéré mais typique. La tachycardie, régulière, atteint 140. Le cœur bat violemment. Il existe un souffle systolique dans la moitié supérieure de la région précordiale ; mais ce souffle décroît d'intensité si l'on ausculte plus bas ; il semble diffuser de la région thyroïdienne. La tension artérielle est normale 15-7 (au Vaquez) ainsi que la tension moyenne (10 pour un indice oscillométrique de 6. au Pachon).

La respiration est saccadée, polypnéique. L'apnée volontaire est presque impossible, mais l'examen physique des poumons ne révèle rien d'anormal. La voix est voilée, dysphonique.

La soif est intense, l'anorexie complète, la malade refuse toute alimentation et vomit le peu d'aliments qu'elle absorbe. La constipation a remplacé la diarrhée. La fosse iliaque droite est sensible, le cæco colon distendu et gargouillant. Le foie et la rate semblent normaux.

L'examen neurologique ne révèle rien d'anormal. Les yeux, les pupilles, les réflexes cutanés et tendineux sont normaux. Pas de signes cutanés, muqueux ou autres, de syphilis acquise ou héréditaire. Système ganglionnaire normal. Pas de tétanie latente. La fin des dernières règles date du 3 février 1931. La malade avait été jusqu'alors régulièrement réglée, mais peu abondamment. Les règles attendues le 1^{er} mars ne sont pas venues. Le toucher vaginal ne révèle rien d'anormal. Il n'y a pas de modification de forme ou de pigmentation des phanères (poils, ongles).

L'exploration minutieuse du système osseux ne révèle aucun signe pathologique.

L'agitation et le malaise psychique de la malade sont des plus saisissants. Elle ne peut rester couchée, s'assied dans son lit, modifie incessamment l'ordre de ses couvertures ou des objets placés sur sa table de chevet, se lève, sort dans les couloirs, adresse la parole successivement à toutes ses voisines et monologue sans arrêt. Elle est angoissée, inquiète, semble une bête traquée, se plaint de douleurs et de paresthésies dans toutes les régions du corps. La moindre question, toute tentative d'examen, provoque des réponses hostiles et des réactions vasomotrices intenses : bouffées de rougeur du visage et du thorax ; sueurs profuses.

La fièvre atteint 40° le 21 mars, 39° le 22 mars, 38°5 le 27 mars et oscille ensuite entre 37°5 et 38°. Le pouls bat entre 140 et 150.

En somme : syndrome de Basedow très aigu, rapidement évolutif, avec cachexie, fièvre, agitation psychique et motrice, le début des troubles paraissant remonter seulement à un mois, chez une femme de 29 ans sans antécédents thyroïdiens.

Les antécédents héréditaires sont ignorés, la malade n'ayant pas connu ses parents. Elle a eu cinq grossesses : le premier enfant né prématurément à 7 mois est vivant et bien portant ; le deuxième né à 6 mois, avec des lésions buccales et un coryza abondant, est mort à 3 jours ; le troisième enfant né à terme est vivant et bien portant (4 ans 1/2) ; le quatrième et le cinquième sont mort-nés à 6 et 7 mois. Bref : 4 prématurés dont 2 mort-nés ; un mort à 3 jours, un seul enfant né à terme est actuellement vivant.

La malade ne se souvient pas d'avoir été malade avant l'affection actuelle. Elle ne s'était affirmée-t-elle, jamais alitée jusqu'alors.

Divers examens sont pratiqués dès l'entrée de Mme L... Salle Sainte-Madeleine.

Pour éliminer toute possibilité de thyroïdite suppurée, trois ponctions du corps thyroïde faites respectivement dans le lobe médian et les lobes latéraux, à travers un tissu résistant de consistance égale, ramènent seulement des traces de sang pur qui se révèle amicrobien à l'examen direct et par cultures sur milieux aérobie et anaérobies (Dr Dumont).

Hémoculture : négative sur divers milieux.

Métabolisme basal : Il est augmenté de 200 pour 100 à l'appareil de Bénédicte ce qui représente un chiffre record ; notons cependant la difficulté d'obtenir l'immobilité absolue de la malade ce qui a pour effet de majorer la valeur réelle du chiffre obtenu dont on peut cependant affirmer qu'il est ici exceptionnellement élevé.

Glycémie : 0,95.

Ni *glycosurie*, ni *albuminurie*, ni *hématurie*.

Réaction de Bordet-Wassermann dans le sang (réaction type) et *Réaction de Hecht* fortement positives.

Numération globulaire :

Globules blancs : 6.400.

Globules rouges : 4.340.000

Pourcentage leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles 67.1 %

Polynucléaires éosinophiles 0.1 %

Polynucléaires basophiles 0.

Lymphocytes 9.2 %

Moyens mononucléaires 20.1 %

Grands mononucléaires 3.5 %

Temps de saignement normal :

Coagulation sanguine : normale.

Réflexe oculocardiaque : fortement positif 140 × 95.

Réflexe pilo-moteur : faible.

Épreuve de Goetsch : (Injection de 1 milligramme d'adrénaline) positive : pouls incomptable au bout d'une heure. Angoisse. Paleur, hypertension artérielle : 18 × 8 qui cède

en cinq heures. Glycosurie dès la troisième heure et jusqu'à la 6^e heure, la malade ayant ingéré 140 grammes de sucre dissous dans 500 grammes d'eau, une demi-heure avant l'épreuve.

Traitement institué : Application de glace sur la tête, le cou, les membres inférieurs ; salicylate de soude (10 grs. per os, associé au bicarbonate de soude) ; digitaline (X gouttes par jour ; bromure de potassium (2 grammes) ; morphine (1 centigramme).

Le 25 mars, 5^e jour du séjour à l'hôpital on pratique une injection intraveineuse de 0 gr. 15 de novarsenobenzol, à cause de la positivité de la réaction de Wassermann dans le sang. On abandonne en même temps la thérapeutique salicylée que l'on remplace par l'administration de solution de Lugol à partir du 27 mars et à raison de XV gouttes par jour ; cette dernière médication n'ayant été mise en jeu que trois jours, son échec ne saurait être incriminé.

Du 21 au 27 mars, c'est-à-dire pendant les sept premiers jours de son hospitalisation, la malade reste dans le même état : agitation hostile et angoissée, instabilité nocturne et diurne, faisant envisager son transfert au pavillon des agités. La fièvre tombe en cinq jours de 40° à 37°5 et se maintient jusqu'à la veille de la mort entre 37°5 et 38°. Le pouls oscille entre 140 et 150.

Dès le 27 mars, l'excitation fait insensiblement place à un état dépressif qui est déjà marqué le 28 mars (8^e jour de l'hospitalisation) : à ce moment la malade reste étendue, inerte, silencieuse, anéantie, le regard indifférent, les bras abandonnés, retombant sans résistance si on les soulève au-dessus du plan du lit. L'éréthisme cardiaque est moindre. Il existe quelques râles fins aux bases des poumons.

Le 31 mars : température normale, pouls incomptable. Le soir vers 19 heures, la malade tombe dans le coma. Elle meurt le 1^{er} avril à 7 heures du matin, cinq semaines après le début apparent de la maladie.

AUTOPSIE

CORPS THYROÏDE. — Enlevé en même temps, que la trachée et l'œsophage ; il est très volumineux, mais sa forme est entièrement respectée. L'hypertrophie est harmonieuse et totale, portant à la fois sur l'isthme, la pyramide de Lalouette, les lobes latéraux. La glande est de couleur rouge-brun, de consistance augmentée, rénitente, mais partout égale, sans noyaux, sans dureté. Le poids de la glande dépouillée de ses enveloppes aponévrotiques est de 110 grs au lieu de 25 à 30 normalement.

A l'examen histologique (M^{lle} Marguerite Tissier), ce qui frappe au premier abord, c'est l'aspect général de la coupe représentant une glande suractive, proliférante, végétante évoquant l'image d'un néoplasme thyroïdien.

A un faible grossissement la glande se montre constituée par une série de lobes séparés par des travées conjonctives très minces. Chacun des lobes est formé par des tubes épithéliaux, les uns de section circulaire ou ovoïde, les autres plus nombreux, de contour très irrégulier, du fait d'une série de *végétations* faisant saillie à l'intérieur de la cavité. Les tubes cavités sont tapissés d'une seule assise de cellules prismatiques à noyau régulier, occupant la moitié inférieure de l'élément. Quelques-unes de ces cellules, mais à vrai dire en très petit nombre, montrent une certaine affinité pour l'éosine.

Les dimensions des cavités glandulaires sont variables sur les divers points d'une même préparation. Tantôt la disposition acineuse est manifeste, les cavités présentant une lumière assez large que limitent nettement les cellules épithéliales. Tantôt au contraire le tissu est plus dense, les cavités n'ont plus qu'une lumière virtuelle : dans ces zones cependant on reconnaît encore l'individualité des tubes et des végétations intracavitaires dont le tassement donne l'illusion d'un tissu compact. Dans ces zones encore, l'épi-

thélium n'est disposé que sur une seule couche et limité vers l'extérieur par une mince cloison conjonctive partout continue dont on reconnaît aisément les noyaux aplatis.

Un caractère particulier de cette hyperplasie épithéliale est *l'absence quasi-complète de sécrétion colloïde*. Cette substance fait en effet défaut aussi bien à l'intérieur des tubes et cavités qu'en dehors d'elles.

D'autre part on est frappé de l'aspect régulier des cellules épithéliales dont les noyaux arrondis n'offrent aucun aspect de monstruosité nucléaire non plus que de figures de mitoses anormales. Les caryokinèses sont du reste exceptionnelles. De place en place l'incidence particulière de la coupe donne de fausses apparences de plasmodés multinuclées. En quelques points également on peut remarquer des cellules plus volumineuses que leurs congénères, à gros noyau régulier : il s'agit là vraisemblablement, de cellules hyperplasiées, mais qui ne présentent pas d'autres caractères d'atypie.

Des coupes pratiquées dans les diverses parties du corps thyroïde montrent que *la totalité de la glande est en état d'hyperplasie uniforme, sans conservation en quelque région que ce soit, de la structure normale*.

Les autres organes ne présentent rien de très particulier.

PARATHYROIDES : On en trouve deux d'aspect normal : nombreux tubes et cordons de petites cellules à noyau fortement coloré. Colloïde très peu abondante. Pas de traces de thymus dans les coupes de tissu cellulo-graisseux ou de ganglions prélevés dans la région voisine.

HYPOPHYSE : Poids 0 gr. 40. Degré marqué de sclérose. Les éléments épithéliaux ont leurs caractères normaux, comprenant un assez grand nombre de cellules éosinophiles. Vaisseaux nombreux et dilatés.

SURRÉNALES : 8 g. à droite, 6 g. à gauche. Hyperplasie de la corticale.

OVAIRES : Structure normale. On observe sur les coupes

de chacun d'eux un volumineux corps jaune et un ou deux ovules.

PANCRÉAS : Normal. Poids 110 grammes.

REINS : Normaux : 115 et 135 grammes. Pas de lésions glomérulaires, ni de sclérose interstitielle.

RATE : 210 grammes. Congestionnée. Follicules lymphoïdes nettement séparés et centrés par des artérioles dont la paroi est légèrement épaissie.

FOIE : 1180 grammes. D'apparence normale, armature conjonctive un peu développée. Disposition trabéculaire mal dessinée. Degré assez marqué de dégénérescence graisseuse, irrégulièrement distribuée dans toute l'étendue des lobules.

POUMONS : 650 et 580 grammes. Léger œdème des bases.

CŒUR normal, 290 grammes.

En résumé, une femme de 29 ans est brusquement prise en pleine, santé d'une fluxion thyroïdienne douloureuse avec augmentation considérable de volume, fièvre à 39° et agitation extrême. Après une légère accalmie, les troubles thermiques, l'agitation, les signes toxiques augmentent. En un mois la malade maigrit de 20 kilogs ; métabolisme basal 200 pour 100. L'aspect est impressionnant et du plus fâcheux pronostic : fièvre élevée, exophtalmie, angoisse, agitation, regard tragique, attitude de bête traquée. La mort survient rapidement dans le coma, la maladie ayant duré au total cinq semaines.

HISTORIQUE

Il faut distinguer les formes suraiguës, évoluant d'une manière nettement fulminante, et tuant généralement en quelques jours, quelques semaines ou quelques mois : ce sont bien les formes galopantes, et les poussées aiguës du Basedowisme, inaugurales, intercurrentes ou clôturales.

Dans la littérature, il y a foule d'exemples de poussées aiguës, temporairement galopantes, mais ne méritant pas ce nom parce qu'elles tournent court. Ce n'est pas le lieu de les citer. Nous n'avons, au contraire, trouvé qu'un nombre très limité de formes purement aiguës ; leur rareté nous incite à les résumer brièvement.

La première observation que nous avons trouvée date de Peter qui a publié un cas, où la maladie de Graves a simulé une fièvre typhoïde : « En 1863, dit-il, étant chef de clinique de Trousseau, j'ai vu un malade reçu par Archambault, qui fit le diagnostic de fièvre typhoïde et l'envoya à Trousseau. Le goître exophthalmique était peu connu alors. »

Dans un autre cas, le diagnostic porté, fut celui de typhus : « Je vois un jeune banquier de Constan-

tinople ; on le dit atteint de typhus permanent. Il a la fièvre à 39°. Moi-même, j'ai constaté 38°5. C'est un goîtreux exophtalmique. »

S. West relate un cas aigu chez une jeune fille de 16 ans ayant évolué vers la mort en quatre mois.

Hale White cite un cas aigu sur douze malades qu'il a observés.

Ditsheim rapporte un cas à évolution aiguë sur dix-sept basedowiens qu'il a observés. Il s'agissait d'un enfant de 13 ans dont la maladie dura quatorze semaines et se termina par la mort.

Röper en publie trois sur quatre-vingt-neuf cas.

Kocher, sur quatre-vingts malades, trouve cinq cas à évolution aiguë mais qui guérissent tous.

Krough note trois cas aigus sur cent six malades.

Rogers en signale un.

Frank Billing, douze sur soixante-et-un malades, ce qui représente une proportion énorme.

Schlesinger, en 1912, insiste sur les formes aiguës du Basedowisme et sur l'intérêt pratique très grand qu'elles peuvent présenter.

Schwenkendiehl signale le cas d'un enfant de deux ans et demi qui mourut en 10 semaines d'une maladie de Basedow à forme aiguë.

Mackenzie a rapporté un cas chez un garçon de 16 ans ayant évolué vers la mort en quelques jours.

M. L. Rey a cité un cas apparu après un accouchement et ayant évolué vers la mort en une semaine.

Savage a rapporté un cas ayant évolué en six semaines avec phénomènes de manie aiguë.

Hendrie Lloyd a vu une femme de 39 ans emportée en 3 jours par un Basedow suraigu.

Reymond a observé un cas chez une femme de 45 ans, ayant du tremblement depuis un an et demi à la suite d'une peur et qui, lors d'une maladie de sa fille, présenta une évolution aiguë en 24 jours.

Pilet Fouet, G. Raukin, Dana, Grube ont rapporté des cas ayant évolué en 5 à 8 semaines.

Magnus Leoy, Von Hosslin, R. Spencer ont observé des Basedow à évolution rapide survenus après de grandes frayeurs.

Murray a rapporté deux cas survenus à la suite de la grippe.

Gilman Thomesson signale un cas aigu à la suite de l'administration d'extrait thyroïdien.

Béclère a observé deux enfants traités par l'extrait thyroïdien, et morts rapidement avec phénomènes cardiaques.

Clarke a vu une jeune fille de 18 ans, bien portante jusqu'au moment où elle remarqua une légère tuméfaction du cou et où elle souffrit de céphalée et de palpitations. Deux mois plus tard, apparition brusque de la maladie de Basedow avec vomissements et diarrhée. La malade est emportée en six semaines sans que les traitements essayés aient été efficaces.

Matson a observé un cas chez une jeune femme de 29 ans, délicate, entrée dans une maison de santé pour une angine. Là, on constate une augmentation du volume du cou et l'auscultation montre un souffle au niveau du corps thyroïde. Le pouls battait à 140.

Il y avait en plus une augmentation de la fréquence respiratoire et du tremblement. Au bout de 11 jours de maladie, les vomissements apparaissent et cèdent rapidement. Par contre, l'agitation de la malade est extrême. La température est de 38°5. Le pouls à 170 pulsations par minute. La mort survient 18 jours après le début de la maladie.

Chevalier (thèse Montpellier) relate le cas d'un homme de 30 ans, bien portant, qui est pris brusquement d'une céphalée violente ; 48 heures plus tard apparaissent une vive excitation nerveuse, des palpitations et des vomissements. La thyroïde augmente de volume. Les yeux deviennent saillants. Le tremblement s'étend à tout le corps. Puis, surviennent des phénomènes épileptiques, précurseurs de l'issue fatale, qui a lieu six jours après le début de la maladie.

Campbell a observé un cas aigu à la suite d'administration d'iode, chez une jeune fille qui présentait une tuméfaction légère du cou. Trois semaines après, apparurent chez elle une forte accélération du pouls, une transpiration abondante, des palpitations, des pulsations violentes de l'aorte, un tremblement généralisé accompagné d'excitation nerveuse intense. Le lendemain, apparaît l'exophtalmie. Trois semaines après les premières manifestations de la maladie, surviennent l'ictère et les vomissements, en même temps que l'amaigrissement progresse avec une rapidité foudroyante. La mort survient douze jours plus tard.

Brener a rapporté un cas de forme aiguë prolongée.

Il s'agissait d'un homme de 43 ans, bien portant, qui vit se développer brutalement au niveau de son cou, une forte tuméfaction qui déterminait une vive douleur à la déglutition. L'asthénie était intense. Au bout de 4 à 5 jours, le gonflement du cou et la douleur à la déglutition rétrocédèrent. Des palpitations apparurent. Le malade dont l'appétit était conservé maigrissait d'une façon alarmante. Quelques jours plus tard, le cou s'enflait à nouveau, les yeux devenaient saillants, le tremblement faisait son apparition. A ces signes, s'ajoutèrent bientôt une soif vive, une forte transpiration, de la polyurie, de la pigmentation de la peau. Six mois après le début de la maladie, la mort survenait avec une température à 40°, au milieu des hallucinations et de la confusion mentale.

Platenew a publié en 1914 une observation de Basedow aigu où cette forme apparut au déclin d'une fièvre typhoïde et amena la mort en deux mois.

Fletcher cite deux de ses malades chez qui, après une éclosion aiguë de la maladie, la guérison survint rapidement.

Rampoldi a vu les mêmes faits chez une jeune mariée qui, au cours des émotions de sa première nuit de noces vit s'installer subitement une maladie de Basedow, avec tachycardie et tuméfaction de la base du cou. Ces phénomènes rétrocédèrent rapidement.

En 1913, Déjerine insiste sur les formes aiguës de la Maladie de Basedow et dit : « Il faut savoir que la maladie de Basedow se présente sous une forme

grave, aboutissant à la mort, par le fait du goître exophtalmique lui-même ou par la suite d'une maladie intercurrente survenant chez un sujet épuisé et débilité. »

La même année, Sainton rapporte le cas d'une italienne de 28 ans. Chez elle, le syndrome basedowien se présenta avec une acuité extrême. La malade succomba au bout de trois mois à une syncope mortelle. L'auteur ajoute que d'après les travaux de Rogers et Beebe, ces formes graves semblent plus fréquentes en Amérique qu'en France.

Achard a vu une malade enceinte de six mois qui fut fortement ébranlée par la chute de la foudre et présenta le lendemain en même temps que l'avortement, l'installation brutale d'accidents graves de basedowisme.

En 1925, Kessel et Hyman ont apporté un appoint précieux à l'étude de ces formes aiguës, par des travaux très complets où ils poussent très avant l'analyse de ces cas qu'ils ont rencontrés en assez grand nombre.

En résumé, si les cas de Basedowisme aigus sont nombreux dans la littérature, les formes galopantes sont rarissimes.

SYMPTOMATOLOGIE CLINIQUE

La forme aiguë pure de la maladie de Basedow est caractérisée par la brutalité de son début et la rapidité de son évolution.

Pour certains auteurs, le début ne serait pas aussi brutal qu'on veut bien le dire. Sattler insiste longuement sur l'existence de signes avant-coureurs de la maladie, de symptômes atténués, tels que : troubles du caractère, poussées de température, légère tuméfaction du cou, tendance à la tachycardie. Quoiqu'il en soit, il faut reconnaître que la plupart du temps ces prodromes passent inaperçus du malade et du médecin et le début éclate dans toute sa brutalité, généralement sans cause apparente, aboutissant en peu de temps à la plénitude du syndrome, qui d'emblée revêt une allure grave. La marche en est rapide.

■ Tantôt, malgré la gravité du début, survient une rapide amélioration qui, en quelques jours conduit le malade à la guérison complète. Tous les symptômes s'estompent et disparaissent. Il ne s'agit pas dans ces cas de formes véritablement galopantes, mais seulement de poussées évolutives.

Les formes fulminantes aboutissent généralement

à la mort, en quelques mois, en quelques semaines, ou plus rapidement encore en quelques jours.

Le tableau clinique revêt une allure assez particulière. Les symptômes ne sont généralement pas au complet. Schlesinger insiste même sur le fait que souvent, la tétrade classique du syndrome de Basedow n'existe pas et que le tableau clinique est dévié de son type habituel, ce qui est une cause fréquente d'erreurs de diagnostic. Cependant, il existe un certain nombre de signes capitaux, qui se retrouvent constamment et qui peuvent guider le clinicien. Autour de ces symptômes qui forment la dominante du tableau clinique, se groupent des signes accessoires assez particuliers.

Notre étude comprendra :

LES SIGNES FONDAMENTAUX OU ESSENTIELS

LES SIGNES ACCESSOIRES

LES SIGNES FONDAMENTAUX :

Au premier rang, il faut placer la *fièvre* élevée. C'est là un symptôme constant et continu qui peut, alors que les autres signes restent frustes, faire égarer le diagnostic. On croit à une scarlatine (Trousseau), à une typhoïde (Archambault), à une phtisie aiguë (Peter, Gendrin). Bertoye, dans sa thèse, insiste sur la constance, la valeur de cette hyperthermie et conclut : « La fièvre se montre fréquemment, sinon toujours, dans la maladie de Basedow. C'est en

général dans les cas rebelles qu'elle se montre avec persistance. »

Schlesinger la considère comme le symptôme le plus important dans les formes aiguës de l'affection : « Il est rare qu'une fièvre continue s'établisse sans complications internes, le plus souvent elle est à type remittent ou intermittent. Des infections les plus insignifiantes peuvent la provoquer et lui imprimer le type continu. Il faut chercher l'explication de cette tendance à l'hyperthermie dans la constitution générale des Basedowiens. » Déjerine soutient la même opinion et pense que la fièvre est une des manifestations habituelles des formes aiguës du goître exophtalmique. Sattler, dans son livre sur la maladie de Basedow ajoute : « Si dans les cas ordinaires de Basedow, les poussées thermiques ne dépassent guère 38° ou 38°5, dans les cas graves à évolution aiguë, la fièvre est rarement absente. Et dans certains cas, notamment avant l'issue fatale, elle subit une vive recrudescence à 39° et même 41°. Et pour confirmer cette thèse, Sattler cite l'observation de Friedreich.

Cette fièvre élevée que tous les auteurs s'accordent à reconnaître comme un maître symptôme dans les formes galopantes de maladie de Basedow, revêt rapidement un caractère de haute gravité, du fait qu'elle s'associe à d'autres symptômes alarmants : agitation, volubilité, sensation d'étouffement, sueurs profuses, polypnée sine materia. Un tel tableau ressemble étrangement à celui des poussées mortelles d'hyperthyroïdisme qu'on voit apparaître à la suite

d'une intervention sur le corps thyroïde (Poncet, Jaboulay, Lecène, Reinach) ou sur un autre viscère (Opérations gynécologiques : Hirst, Tixier, Pollosson). On voit également se produire les mêmes phénomènes à la suite de l'injection intra-veineuse de thyroxine (Schittenhelm).

Nous concluerons donc que la fièvre est un symptôme constant et que le « début hautement fébrile d'un syndrome de Basedow très rapidement évolutif, doit être considéré comme un facteur pronostic du plus fâcheux augure, bien que parfois la fièvre cesse et qu'à la poussée aiguë succède une phase chronique plus lentement évoluant. » (Carnot, Bérard, Vérant).

Amaigrissement.

Après la fièvre, l'amaigrissement considérable et progressif mérite une place importante dans l'ensemble symptomatologique des formes aiguës. C'est avec elle, le signe le plus saisissant et le plus constant du syndrome basedowien aigu. Parmi toutes les observations, nous n'avons pas trouvé de cas où il nesoit pas mentionné. Les auteurs insistent généralement beaucoup sur ce symptôme frappant ; car la perte de poids progresse à grands pas et se chiffre au bout de quelques semaines, parfois de quelques jours, par plusieurs kilogs. Notre malade perdit 20 kgs en quatre semaines et cette perte de poids se poursuivit sans rémission malgré une amélioration passagère dans son état, l'amenant rapidement à un véritable état de cachexie.

Une telle dénutrition n'a d'égal dans aucune autre maladie ; ni les cancers à marche rapide, ni le diabète consomptif, ni les tuberculoses aiguës ne produisent une perte de poids aussi rapide. Seul, l'hyperthyroïdisme amène une semblable fonte musculaire et grasseuse ; elle atteint son maximum dans ces formes fulminantes du syndrome basedowien. Déjerine a insisté sur ces faits : « Dans ces formes aiguës, dit-il, l'amaigrissement est excessif. Des sujets perdent 20 kgs en un mois. » Schlesinger ajoute : « Le symptôme le plus frappant du basedow aigu est incontestablement l'amaigrissement. Il n'existe aucune maladie au cours de laquelle l'amaigrissement est aussi prononcé, en même temps que rapide. La perte de poids est souvent colossale. Chez une de mes malades, l'amaigrissement a atteint 30 kgs en 10 semaines ; une autre, perdit 20 kgs en un mois. Une Basedowienne que j'ai vue en juillet de cette année pesait à cette époque 86 kgs. Le 4 octobre de la même année, soit 11 semaines plus tard, elle n'accusait plus qu'un poids dérisoire de 28 kgs. La malade avait perdu en 2 mois et demi les deux tiers de son poids général. » Marcel Labbé, Bérard, les auteurs américains, ont longuement insisté sur la valeur diagnostique et pronostique de cet amaigrissement et montré que s'il était un symptôme capital, il impliquait en même temps d'emblée, un pronostic presque sûrement fatal.

Métabolisme basal.

Cet amaigrissement marche de pair avec une exa-

gération considérable du Métabolisme basal qui, dans notre observation, était de 200 %. L'agitation de la malade, lors de la détermination, faussa certainement la courbe respiratoire et il est indiscutable que ce chiffre de 200 % s'en trouve majoré. Il n'en existe pas moins que l'élévation du Métabolisme était formidable et pour tout dire, non mesurable. Cela n'est pas fait pour surprendre, car il est bien acquis actuellement que l'exagération du métabolisme basal se fait parallèlement à l'aggravation de l'hyperthyroïdie. Lorsqu'elle atteint de pareils sommets, elle implique un pronostic d'autant plus grave que les signes cliniques alarmants se groupent de façon plus dense.

Les signes digestifs : Diarrhée, vomissements.

La *diarrhée* est un symptôme fréquent au cours de la forme aiguë de la maladie de Basedow. Notre malade le présentait au début de son affection ; ce symptôme a disparu avec l'amélioration passagère de son état, pour reparaître lors de son aggravation.

La diarrhée peut prendre dans les formes aiguës une gravité exceptionnelle de par son abondance et sa persistance.

Schlesinger écrit : « Les diarrhées sans motifs ou sous la dépendance des émotions, avec évolutions bizarres, sont très fréquentes dans les formes aiguës de la maladie. »

En dehors de la diarrhée banale, on peut assister

parfois à l'apparition de paroxysmes d'allure cholériforme, avec selles sanguinolentes. On comprend que dans ces cas extrêmes, la diarrhée contribue largement à la dénutrition et à l'altération de l'état général.

Les vomissements. — La dénutrition est encore accrue par les vomissements incessants, alimentaires ou bilieux, qui apparaissent précocement et se répètent durant toute la maladie, constituant le troisième symptôme le plus saillant du tableau clinique.

Eger a observé une femme de 32 ans atteinte d'une forme aiguë de Basedow, qui présenta cinq jours avant sa mort des vomissements incessants.

Harrey Sutclift raconte l'histoire d'une femme de 33 ans atteinte d'une forme suraiguë chez laquelle les vomissements s'installèrent trois semaines avant la mort.

Arneill a vu un cas où des vomissements incessants accompagnés de diarrhée amenèrent une telle cachexie que la mort survint rapidement.

Dans les observations rapportées ci-dessus, on constate que les vomissements accompagnent toujours les formes graves à brève échéance, tandis qu'ils n'existent pas dans les formes qui guérissent.

Chez notre malade, ils apparurent d'emblée en même temps qu'une soif torturante.

Nous concluons que l'intolérance gastrique, signe précoce et quasi constant du syndrome basedowien à forme suraiguë revêt, elle aussi, une valeur pronostique de premier plan.

Les troubles nerveux et psychiques

Les troubles nerveux et psychiques sont également l'apanage des formes fulminantes de Basedow à issue fatale.

Ces troubles, généralement accentués et rapides, se présentent sous des formes différentes. Ils s'annoncent par une agitation extrême, avec conservation des facultés intellectuelles, quelquefois, par un délire véritable comme dans notre observation. D'autres fois, les accidents prennent l'allure d'excitation maniaque, comme nous en avons relaté un cas, de confusion mentale, ou de manifestations épileptiformes. Tout peut se voir. Un seul fait doit être bien connu : l'apparition de ces symptômes est un signe précurseur de la mort à brève échéance. En effet, à la phase d'excitation, de tremblement, succède rapidement, en quelques heures, une phase d'indifférence, d'anéantissement, de dépression profonde, d'hébétude, de torpeur, tableau rappelant la catalepsie. C'est le coma basedowien, qui, par la rapidité de son apparition, entraîne un changement « catastrophique » (Zondek) dans l'état du malade. Le pronostic, nous l'avons dit, est dès lors fatal et la coma basedowien est le signe avant coureur de la mort.

Les autres signes qui constituent la tétrade classique du Basedow évoluant à l'état chronique se retrouvent dans les formes galopantes. C'est le cas dans notre observation. Mais ces signes ne sont pas

ceux qui frappent le plus et ils peuvent aussi bien rester discrets.

Le Goitre, peut n'être pas apparent extérieurement et ceci se voit dans la moitié des cas. C'est alors l'auscultation de la thyroïde qui révèle l'existence d'un goitre vasculaire, la palpation qui montre un frémissement systolique léger. Dans notre observation, au contraire, l'hypertrophie thyroïdienne était énorme et totale. Cette hyperplasie thyroïdienne — nous avons cité des cas analogues dans nos observations — était apparue avec une telle brutalité qu'elle était extrêmement douloureuse. On retrouvait au niveau de la glande les grands signes de l'inflammation : tumeur, chaleur et douleur, si bien qu'on crut au début à la possibilité d'une thyroïdite aiguë suppurée et qu'il fut fait une ponction exploratrice qui ne ramena que du sang stérile.

En résumé, le goitre, quand il existe, est souvent volumineux et se développe avec une grande rapidité ; mais c'est là un signe inconstant qu'il ne faut pas s'attendre à toujours rencontrer.

Signes oculaires. — Il en est de même des signes oculaires. L'exophtalmie, le signe de Moebius sont souvent en défaut. Deux signes sont plus fréquents : celui de Stellwag : rétraction spasmodique de la paupière supérieure qui empêche l'œil de se fermer complètement : celui de Degraefe : asynergie oculo-palébrale. Notre malade présentait seulement une

saillie évidente des yeux avec éclat tragique du regard.

La tachycardie. Les troubles vaso-moteurs sont des signes constants mais souvent peu intenses. On les trouve signalés dans toutes les observations, existant à un degré plus ou moins prononcé. Chez notre malade, le pouls battait à 140 pulsations par minute. Le thrill était intense et s'accompagnait d'un souffle.

Tremblement. — Le tremblement passe souvent inaperçu au milieu de ce complexe de symptômes. Il existait chez notre malade et on le retrouve d'une façon presque constante quand on pense à le chercher. Il se présente généralement sous la forme localisée.

LES SIGNES ACCESSOIRES

Certains troubles plus accessoires semblent particuliers à l'évolution aiguë de la maladie de Basedow. Dans cet ordre, il faut citer :

La dysphonie.

La polypnée au repos.

L'éréthisme sexuel — curieux symptôme relaté par le Professeur Carnot dans une de ces cliniques de l'Hôtel-Dieu, chez une femme qui avait des sensations voluptueuses et épuisantes jusqu'aux approches de la mort.

La glycosurie — qui est un signe inconstant.

L'ictère — est un signe inconstant et de fâcheux augure car il commande un pronostic fatal à bref délai. Sattler qui en a étudié plusieurs cas, conclut ainsi : « Au point de vue anatomique et clinique, il est évident, que l'ictère qui apparaît au cours de la maladie de Basedow, n'est pas un type d'ictère par rétention, mais bien plutôt une forme de l'ictère grave, conditionné par une influence toxique. » De fait, cet ictère évolue sous le masque d'un ictère grave avec diarrhée, vomissements bilieux, signes d'insuffisance hépatorénale : hémorragies et albuminurie, comme dans les cas cités par Sattler, Mouriquand, Bouchat et Carnot. Ces signes précèdent de peu l'exitus qui survient au milieu d'un tableau éveillant l'idée d'une intoxication grave. L'autopsie de tels malades montre un foie bourré de foyers hémorragiques, avec dégénérescence graisseuse de la cellule hépatique.

La splénomégalie serait un signe constant, faisant partie intégrante des formes aiguës du Basedow, d'après Schlesinger et Chvostek. Mais ces auteurs avouent que si la rate est toujours augmentée de volume, cette tuméfaction est si peu importante que, cliniquement, elle passe inaperçue. Déjerine pousse plus loin cette affirmation et prétend que la rate est toujours hypertrophiée au cours du goître exophthalmique aigu. Les observations que nous avons lues ne signalent pas ce symptôme. Notre malade ne le présentait pas. Quoiqu'il en soit, nous signalons ce signe, capable, quand il existe, de faire errer le diagnostic

et nous le considérons comme inconstant et accessoire.

Quant à la perturbation de la formule sanguine, du réflexe oculo-cardiaque, de la réponse à l'épreuve de Goetsch, indice d'un déséquilibre végétatif, ce sont là des signes d'importance tout à fait secondaire dans le Basedow aigu et nous n'y insisterons pas.

En résumé, dans les formes fulminantes de la maladie de Basedow, la tétrade classique est souvent absente et ne représente pas la dominante du tableau clinique.

Les signes essentiels sont :

L'Hyperthermie,

L'amaigrissement considérable et progressif,

L'exagération extrême du métabolisme basal,

Les vomissements accompagnés de diarrhée,

Les troubles nerveux et psychiques.

Plus discrets, mais encore fréquents, sont :

Le goître,

L'exophtalmie,

La tachycardie,

Le tremblement.

Inconstants, mais assez caractéristiques, peuvent apparaître :

La dysphonie,

La polypnée,

La glycosurie,

L'ictère,

La splénomégalie.

SYMPTOMATOLOGIE HISTOLOGIQUE

EXAMEN MACROSCOPIQUE. — Il est des cas, avons-nous dit, où il n'existe qu'une hypertrophie très discrète du corps thyroïde. Dans ce cas, l'examen macroscopique donne peu de renseignements. Chez notre malade, au contraire, il était considérablement hypertrophié, quatre fois plus volumineux que normalement, de consistance élastique, de teinte rouge vineux ; cette hypertrophie, et c'est sur ce point que nous voulons insister, était uniforme, sans nodules, sans irrégularités. Le corps thyroïde était comme vu à la loupe. Cet aspect correspond bien à celui décrit par Rienhoff qui dit du goître en période fulminante : « Goître diffus et homogène, de consistance douce et élastique, de couleur rouge betterave. » Tel est donc l'aspect macroscopique de la thyroïde au cours des formes aiguës de Basedowisme.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — Il est beaucoup plus caractéristique. Dans toute l'étendue de la glande on retrouve les mêmes lésions qui la rendent méconnaissable :

Intensité de la prolifération épithéliale et richesse des végétations papillaires intra-acineuses.

Disparition de la colloïde.

L'épithélium glandulaire est hypertrophié et hyperplasié. Les tubes épithéliaux sont de forme variable, irréguliers du fait de végétations papillaires faisant saillie dans leurs cavités. Ces tubes cavités sont tapissés d'une seule couche de cellules prismatiques à noyau régulier, occupant la moitié inférieure de l'élément. Ils sont limités vers l'extérieur par une mince cloison conjonctive.

Ici, les cavités présentent une lumière assez large que limitent nettement les cellules épithéliales et la disposition est manifeste.

Là, le tissu est plus dense, les cavités n'ont plus qu'une lumière virtuelle, les végétations papillaires intra-cavitaires sont tassées et on a l'impression d'un tissu compact. Mais, même dans ces zones, l'épithélium n'est disposé que sur une seule couche et limité vers l'extérieur par une mince cloison conjonctive. Les cellules épithéliales n'offrent nulle part, ni aspect de monstruosité nucléaire, ni mitoses anormales.

Le second élément caractéristique et peut-être le plus frappant des lésions de la maladie de Basedow à forme suraiguë, est la disparition de la colloïde. L'examen de nombreuses coupes a montré que c'était là un signe constant et qu'il fallait rechercher minutieusement sur les préparations pour découvrir quelques traces de colloïde très dissociée et très peu chromophile. Cette altération a été signalée par Roussy et Clunet, puis étudiée par Rienhoff, Mac

Callum, Dean Lewis, qui la considèrent comme le témoin le plus certain d'une évolution suraiguë. Eggert Moller a noté les mêmes lésions dans un cas de Basedow mortel provoqué par l'ingestion d'extrait thyroïdien.

Ces lésions se retrouvent dans toute l'étendue de la glande.

En résumé : aspect pseudo-néoplasique du corps thyroïde qui, au premier abord, peut faire croire, à un épithélioma de la glande. Cette interprétation serait d'autant plus vraisemblable qu'il existe des cas de cancer thyroïdien accompagné des signes de Basedowisme aigu et de cysto-épithéliomes papillifères à prolifération endo-vésiculaire intense, avec disparition de la colloïde. On en trouve plusieurs cas rapportés dans la littérature (Von Eiselsberg, Delore et Alamartine, Clunet et Roussy).

Plus près de nous, en 1930, un cas analogue est publié par Sainton dans la *Semaine des Hôpitaux de Paris*. Il s'agissait d'une femme porteuse d'un goître exophtalmique depuis trois ans, dont la maladie se termina par une poussée de Basedowisme suraigu. L'examen histologique montra qu'il s'agissait d'un cancer thyroïdien.

En réalité, les différences cliniques et anatomiques qui séparent le néoplasme thyroïdien à forme basedowienne et les syndromes de Basedow aigu de nature non cancéreuse, ne manquent pas.

Cliniquement, le néoplasme évolue comme une

tumeur maligne. La base du cou est irrégulièrement déformée. Il y a des phénomènes de compression. On trouve des métastases osseuses et viscérales. Le Métabolisme basal est généralement peu augmenté, les signes de thyrotoxicose moins accentués. C'est tout à fait l'inverse de ce qui se passe dans le Basedowisme aigu.

Du point de vue anatomique, dans les formes aiguës de Basedow, il n'existe pas d'adhérences de la glande aux aponévroses avoisinantes et à la gaine vasculaire. Il n'y a ni adénopathies, ni métastases ; les lésions sont partout homogènes. L'assise épithéliale revêt partout une disposition unistratifiée ; il n'y a pas de monstruosité cellulaires, les mitoses sont très rares.

Dans le cancer, au contraire, les adhérences de la glande, les adénopathies, les métastases sont la règle. Le tissu thyroïdien est constitué par des cavités irrégulières à parois végétantes tapissées par un épithélium cylindrique, tellement proliféré par place qu'il forme des bords remplissant les cavités. Dans certains points, les végétations sont très intenses, les cellules prennent un aspect arrondi. Il existe ainsi un véritable polymorphisme cellulaire. Le stroma conjonctif est hyperplasié. En quelques points, il existe quelques gouttes de colloïde.

Productions papillaires, néoformation épithéliale, présence de cellules rondes et atypiques, tels sont donc au contraire les caractères du néoplasme thyroïdien.

Nous résumerons ainsi les caractères essentiels du Basedow aigu :

Homogénéité dans toute l'étendue de la glande de lésions qui consistent en :

Hyperplasie épithéliale considérable avec prolifération papillifère.

Absence complète de colloïde.

Ces lésions thyroïdiennes des formes aiguës sont très typiques mais ne diffèrent cependant pas dans leur essence de celles qu'on rencontre dans les formes communes de goître exophtalmique.

En effet, les proliférations papillomateuses intravésiculaires, la raréfaction de la colloïde, sont des lésions qui appartiennent en propre aux maladies de Basedow du type le plus banal, comme l'ont montré Roussy et Clunet en 1914, Roussy et Huguenin en 1924. Mais il s'agit de lésions discrètes, n'existant que par îlots, par nodules, au milieu d'un tissu thyroïdien sain ou peu modifié.

Dans les formes aiguës, au contraire, et nous avons insisté sur cette notion, l'hyperplasie pseudo-cancéreuse et l'absence de colloïde sont des altérations qu'on retrouve dans tous les points de la glande dont aucune partie ne reste saine. Cette notion a été avancée par De Ligneris, Marine, et Lenhart, précisée par Rienhoff en 1928, admise par Blondin après étude des coupes du Dr Lecène. Pour ces auteurs, la gravité des signes cliniques est en rapport direct avec les modifications histologiques et ils concluent à l'existence d'un parallélisme entre rémissions ou aggra-

vations cliniques et modifications des signes histologiques. Telle est aussi l'opinion de notre Maître, le professeur Véran, qui, ayant examiné de nombreuses pièces opératoires provenant de basedowiens traités chirurgicalement n'a trouvé d'altérations comparables à celles que présentait notre malade que sur des corps thyroïdes prélevés au cours de poussées ou de formes aiguës de goître exophtalmique et encore ces modifications étaient-elles d'autant plus diffuses que les malades étaient en poussées plus aiguës.

Ainsi, les lésions de la forme fulminante de la maladie de Basedow sont construites sur le même type fondamental que celles des formes communes, mais s'en séparent par leur intensité et leur diffusion à toute l'étendue de la glande. Tandis que dans la maladie de Basedow banale, les coupes histologiques sont d'apparence polymorphe, montrant, ici de la prolifération épithéliale, là de grandes vésicules ou du tissu thyroïdien normal, dans le goître exophtalmique suraigu l'aspect est uniforme, monotone et l'on retrouve sur toutes les préparations la même hyperplasie pseudo-cancéreuse et la même absence de colloïde.

C'est donc avant tout une question de degré et d'étendue des lésions qui sépare ces états et l'on peut dire que la seule spécificité histologique de la forme fulminante du syndrome de Basedow réside dans l'intensité extrême et dans la diffusion uniforme à toute la thyroïde de la suractivité glandulaire caractéristique de cette forme de la maladie.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Chacun des symptômes que nous avons énumérés peut par sa prédominance donner lieu à des interprétations erronées et égarer le diagnostic.

La tuméfaction thyroïdienne quand elle existe à un degré marqué, comme c'était le cas dans notre observation, s'accompagne de douleurs et de fièvre élevée, peut faire penser à la possibilité d'une thyroïdite aiguë ou suppurée. On dut pratiquer trois ponctions du corps thyroïde pour éliminer ce diagnostic.

L'amaigrissement fait penser au néoplasme. A ce sujet, Schelsinger écrit : « Tous les ans, on me présente trois ou quatre malades dont le diagnostic primitif est celui de néoplasme et qui, par leur évolution ultérieure, se révèlent être une forme aiguë du goitre exophtalmique. » Quand l'amaigrissement se joint à des poussées inexplicables de température, on pense à la tuberculose. Thorbecke, Joffroy, Peter, citent des cas où l'erreur a été commise. Au 23^e Congrès de médecine à Munich, Fr. Muller parlant de ces malades, pâles, tachycardiques, maigrissant subitement, présentant de la température, disait :

« On pense à la tuberculose et il s'agit de formes aiguës du goître exophtalmique. »

Nous avons déjà insisté sur les caractères de l'amaigrissement dans le syndrome de Basedow aigu. Il est rapide, intense, progresse à un rythme qu'on ne retrouve dans aucune autre maladie. De telles erreurs sont plus rares aujourd'hui où l'examen radiologique systématique de tout sujet suspect de tuberculose, vient compléter l'examen clinique et apporte de sérieux arguments pour ou contre cette hypothèse.

Enfin si l'amaigrissement se joint à la glycosurie, cet ensemble de symptômes évoque l'idée d'un diabète grave rapidement évolutif.

La fièvre élevée accompagnée de splénomégalie et de diarrhée éveille l'idée d'une fièvre typhoïde et l'erreur a été commise comme en témoignent les cas mentionnés par Peter Hervieux et Trousseau.

La tachycardie, quand elle est prédominante, peut faire penser à l'endocardite maligne. Gilman Thomson et Schlesinger ont vu des faits analogues.

Les vomissements, le délire, les signes nerveux, l'agitation font penser à la possibilité d'une méningite aiguë.

Les nombreuses différences cliniques qui existent entre ces maladies et le Basedowisme aigu permettent par un examen attentif et minutieux du malade, d'éviter les erreurs d'interprétation qui pourraient résulter d'une impression première. L'énorme élévation du métabolisme de base vient éclairer le diagnostic dans les cas hésitants. Mais il faut bien le dire, le

tableau clinique est tellement saisissant que le diagnostic est généralement très facile si toutefois l'on est averti de l'existence de cette forme clinique de la maladie de Graves.

ÉTIOLOGIE

Des différents travaux publiés à ce sujet, tant en France qu'à l'étranger, une impression se dégage : dans ce domaine, on en est encore réduit aux hypothèses et c'est avec beaucoup de circonspection qu'on doit envisager les différents facteurs étiologiques capables d'entrer directement en jeu dans la genèse des formes aiguës de la maladie.

Le sexe joue un rôle prédisposant dans l'apparition de ces formes. L'homme y semble plus prédisposé que la femme. Les auteurs insistent sur ce caractère : « La marche de la maladie de Basedow chez l'homme est toujours plus rapide et plus grave. » (Pic et Bonnamour).

On voit quelquefois ces formes aiguës apparaître lors des différentes étapes de la vie génitale de la femme :

- A l'occasion de la grossesse (Freund-Bucquet) ;
- De l'accouchement (M.-L. Rey) ;
- De la menstruation (Friedreich-Trousseau) ;
- De la ménopause.

On les voit également apparaître à la suite d'opérations gynécologiques (Hirst Baron et Himmelheber)

ou d'interventions portant sur le corps thyroïde lui-même.

La mort est alors brutale, avec agitation, affollement du pouls, hyperthermie dans les 12 à 30 heures qui suivent l'opération. Mais ces cas se rencontrent surtout à la suite d'opérations sur la thyroïde pour goître exophtalmique avancé et alors ne rentrent plus directement dans le cadre de notre étude, mais plutôt dans celui des poussées aiguës déclanchées par une intervention chez un malade antérieurement affecté d'une maladie de Basedow.

Le choc émotionnel semble un facteur non négligeable comme en témoignent les cas de Kocher, Reymond, Magnus Lévy, R. Spencer, von Hossling, Moore, Solhig.

Les préparations iodées et thyroïdiennes peuvent être incriminées dans certains cas comme agent provocateur du Basedow aigu ; cette notion est prouvée par plusieurs de nos observations : Campbell-Vilman Thomson-Béclère-Turk. Nous pouvons y joindre le cas de Notthaft qui vit apparaître des manifestations aiguës de Basedow chez un malade qui en cinq semaines absorba mille tablettes d'extrait thyroïdien. Hollboll, A. M. Moller, Egg. Moller, Boinet et Stegman ont signalé des faits analogues. Si, souvent, ces accidents aigus n'ont pas de conséquences graves et disparaissent avec la cessation du traitement, il arrive aussi que, malgré la suppression du médicament, les phénomènes continuent à évoluer jusqu'à l'issue fatale.

Mais tous ces facteurs étiologiques expliquent fort mal l'allure d'extraordinaire gravité de la maladie, l'acuité des phénomènes fébriles et il semble qu'il faille incriminer d'autres causes et rechercher plutôt l'étiologie dans une infection.

Parmi les infections chroniques, on a mis en cause la tuberculose et surtout la syphilis. Mais ces cas sont très rares ; nous n'en connaissons qu'un authentique. C'est celui d'Oscar Clark qui eut un malade d'abord amélioré, puis guéri par un traitement antisiphilitique. Chez notre malade, cette étiologie pouvait être invoquée puisque la réaction de Wassermann était franchement positive dans le sang. Le traitement entrepris fut inefficace, mais la malade ne reçut que deux injections d'arsénobenzol. D'autre part, l'examen histologique n'a montré aucun signe d'inflammation thyroïdienne spécifique : vascularite ou leucocytose periacineuse ou périvasculaire. Nous ajouterons que, pas plus que les autres causes invoquées, les infections chroniques n'expliquent l'allure de la maladie.

Il semble qu'il faille plutôt rechercher parmi les infections aiguës. On a incriminé :

la scarlatine (Deumm),

la coqueluche.

les oreillons,

la fièvre typhoïde,

les infections latentes cantonnées au niveau du pharynx (angine, amygdalite), des reins, du tube digestif (vers intestinaux). Ce sont les auteurs améri-

cains : Mackenzie, Perry, Williams qui ont poussé leurs recherches dans cette voie. Et dans certains cas, ils ont prouvé que les phénomènes aigus du Basedow, disparaissaient avec l'ablation du foyer infectieux latent. Cette étiologie peut être exacte dans certains cas, mais il ne faut pas généraliser son importance à toutes les formes du Basedow aigu.

A cette liste on a ajouté :

La grippe épidémique (Hosslin-Spencer-Murray).

Le rhumatisme articulaire aigu. Mouriquand et Bouchut ont vu chez un homme de 44 ans s'installer un goître exophtalmique aigu typique, rapidement mortel à la suite de plusieurs poussées de rhumatisme articulaire aigu. Minet et Vanhaecke dans leur étude sur les rapports du goître exophtalmique avec le rhumatisme articulaire aigu ont confirmé ces faits.

Mais s'agit-il bien là de syndromes basedowiens aigus purs ? Il semble plutôt qu'on soit en face d'infections au cours desquelles se produisent des poussées d'hyperthyroïdisme d'accompagnement ou des thyroïdites infectieuses vraies avec hyperthyroïdie. Dès lors, peut-on penser comme origine du goître exophtalmique aigu à une thyroïdite infectieuse ? Il ne le semble pas non plus.

En effet, souvent l'hypertrophie thyroïdienne n'est pas le premier symptôme de la maladie, mais apparaît seulement plus tard. D'autres fois, elle manque.

Dans notre cas, les cultures faites sur divers milieux après ponction thyroïdienne, sont restées stériles.

D'autre part, sur les coupes de la glande on ne trouvait aucune preuve histologique d'un processus de thyroïdite infectieuse. Il n'y avait ni manchon périvasculaire, ni leucocytose périacineuse. Il en avait été de même dans un autre cas publié par le Professeur Carnot dans une de ses cliniques.

Peut-être, y a-t-il lieu, comme il le suggère, de penser à une localisation infectieuse au niveau des centres nerveux sympathiques, ou à une infection voisine de l'encéphalite ou de la chorée...

Quoiqu'il en soit, nous pouvons donc conclure que si l'infection semble, dans le Basedow aigu, le facteur étiologique le plus vraisemblable, son rôle n'est pas prouvé et la cause de cette affection demeure finalement inconnue.

TRAITEMENT

La thérapeutique des formes galopantes du Basedowisme est rendue dangereuse par la fragilité des malades atteints d'hyperthyroïdisme. De plus, à cause de l'ignorance où nous sommes du facteur étiologique, nous ne possédons pas pour le moment de médication spécifique.

Le traitement proposé est médical, chirurgical, physiothérapique.

Le traitement médical comprend :

Le traitement hygiéno-diététique : repos, alitement, isolement. Le traitement médicamenteux par la sérothérapie ou par l'iode, traitement qu'on associe à la radiothérapie et en cas d'aggravation, à la chirurgie.

Tous les auteurs sont d'accord sur le traitement médical qui peut, à lui seul, amener une amélioration des symptômes. Son association à la radiothérapie est déjà plus discutée. Parisot et Richard écrivent : « Nous avons employé depuis des années la radiothérapie dans le traitement des syndromes basedowiens graves; nous avons constamment observé, vers la cinquième ou sixième semaine une amélioration no-

table de certains symptômes. » Labbé ajoute : « La radiothérapie peut donner dans les formes les plus graves de la maladie de Basedow, une guérison complète, à condition qu'on sache la manier. » Vignal, Delherm et Morel-Kahn en parlent également en termes enthousiastes. Mais quand la radiothérapie n'a pas réussi, on est fort embarrassé pour s'adresser au traitement qui reste à pratiquer après elle : le traitement chirurgical. En effet, la radiothérapie crée des adhérences périthyroïdiennes rendant impossible l'extériorisation du corps thyroïde, unissant la glande au paquet carotidien, exposant à la blessure du récurrent, aux lésions des parathyroïdes. Dans de telles conditions, l'intervention est très dangereuse sinon impossible ; aussi, de nombreux chirurgiens, Von Eiselsberg, de Quervain, Mayor, Melchior, Hildebrand, déconseillent-ils la radiothérapie.

Quant au traitement chirurgical, tous les auteurs conseillent d'y avoir recours dans les cas rebelles aux médications précédentes.

Tels sont les divers traitements proposés sur lesquels les auteurs ne sont pas d'accord. Quelles conclusions faut-il en tirer et que faut-il en penser ?

Le traitement des formes galopantes de la maladie de Basedow est très délicat. On est pris entre deux écueils : celui d'une mort à bref délai contre laquelle on n'aura rien tenté si l'on reste inactif, celui du danger d'une thérapeutique chirurgicale active à cause de la poussée d'hyperthyroïdie mortelle qu'elle peut provoquer (Crile).

Ainsi, la menace de mort subite post-opératoire, d'autre part, le fait que certaines flambées thyroïdiennes se calment spontanément doivent faire hésiter devant le traitement chirurgical.

Il n'en faut pas moins instituer de suite une thérapeutique active, car le traitement doit être un traitement d'urgence. Voici dans quel sens semble s'être orientée la thérapeutique de ces formes fulminantes.

Le traitement sera d'abord médical. Il faut mettre le malade au repos absolu, au lit, dans une chambre obscure et prescrire l'isolement complet. Le corps est recouvert de sacs de glace que l'on place en grand nombre sur les membres inférieurs, le tronc, les bras, la tête, pour réaliser le « ice packing » des américains. On prescrit du Lugol à doses progressives et élevées, 30 à 40 gouttes au début pour monter jusqu'à 100 gouttes. On fait de la morphine et du sérum glucosé rectal. Si l'on a une raison de soupçonner une étiologie rhumatismale et syphilitique il va sans dire qu'on donne du salicylate ou qu'on institue un traitement antisiphilitique.

Ceci fait, on attend. Si tous les signes réunis progressent et si au bout de quelques jours on ne voit pas se dessiner une amélioration marquée, si le délire, l'agitation, l'amaigrissement, la polypnée s'accroissent, la mort devient fatale et il ne faut pas se raccrocher au chimérique espoir d'une guérison spontanée. La cachexie progresse avec une rapidité foudroyante et les risques opératoires deviennent de plus en plus considérables. Tout est donc à gagner. Il faut

intervenir et tenter une ligature thyroïdienne sous anesthésie locale (Welti).

Le plus souvent, il faut le dire, la maladie sera malgré tout mortelle en quelques jours ou quelques semaines. Si l'on a la bonne fortune de voir s'éteindre la flambée thyroïdienne, il faudra continuer à préparer le malade par le Lugol et l'isolement pour le mettre en état de supporter la thyroïdectomie subtotale, qui, tentée plus tard, le plus tôt possible, apparaît comme la seule planche de salut.

En résumé : traitement médical d'abord qui, s'il ne donne pas d'amélioration doit immédiatement céder la place au traitement chirurgical : ligature thyroïdienne, suivie secondairement d'une thyroïdectomie subtotale.

CONCLUSIONS

I. — Il existe des formes véritablement galopantes de maladie de Basedow, évoluant rapidement et presque toujours vers la mort, et représentant en raccourci une forme accélérée et très complète de la maladie.

L'observation rapportée ici en est un exemple achevé.

II. — Les signes essentiels de la maladie, ceux qui ne manquent jamais, sont :

L'hyperthermie,
L'amaigrissement considérable et rapide.
L'élévation extrême du métabolisme basal,
Les vomissements et la diarrhée,
Les troubles nerveux et psychiques.

Les signes fondamentaux du Basedow banal sont, au contraire, inconstants :

Goitre,
Exophtalmie,
Tachycardie,
Tremblement.

III. — Certains signes accessoires appartiennent en propre au Basedow fulminant :

Dysphonie,

Tachypnée,
Eréthisme sexuel,
Splénomégalie,
Ictère grave,
Glycosurie.

IV. — Le pronostic en est presque constamment fatal.

V. — Histologiquement, ces éclats sont caractérisés par l'atteinte diffuse du corps thyroïde où se retrouvent partout les mêmes lésions :

Prolifération épithéliale intense,
Végétations papillaires intra-acineuses,
Disparition de la colloïde.

L'ensemble donnant à la glande un aspect pseudo-néoplasique.

VI. — L'étiologie de ces formes est mal connue et il semble que ce soit vers une théorie infectieuse qu'il faille orienter les recherches.

VII. — Le traitement doit être médical d'abord, pour tâcher de mettre le malade en état de supporter l'intervention chirurgicale :

Ligature d'une artère thyroïdienne
et secondairement :

Thyroïdectomie subtotale.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD

Vu, le Président,
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — Le syndrome de Basedow. *Progrès médical*, 17 juin 1922.
- ASKANAZY. — Pathologische Anatomische Beiträge zur Kenntnis des Morbus Basedowii *Arch. f. Klin. Medizin* 1898.
- ATKINSON. — Acute graves disease with mania. *May and Lancel*, 1903.
- BÉCLÈRE. — Dangers de l'alimentation thyroïdienne. *Bull. et Mem. de la Soc. Med. Hôp.* Paris, 1895.
- BALL. — A case of exophthalmic goiter with acute symptoms and death *Journal of Arn. Med. Ass.*, 1905, p. 1448.
- BOISROUX. — G. E. et Puerpéralité. Thèse Paris, 1914.
- BRENER. — Beitrag zur Ätiologie der Basedow'schen Krankheit. *Wiener Klinische Wochensh.*, 1900, nos 28 et 29.
- BÉRARD et DUNET. — Le cancer thyroïdien, 1924.
- BLONDIN. — Therap. Mal. Basedow. Thèse Paris, 1930.
- CAMPBELL. — Case of acute ex. Goiter. *The British Medic. journal*, 1902, p. 642.
- P. CARNOT. — Les poussées aiguës du basedowisme. Cliniques médicales de l'H. D. Leçon du 5 mai 1928.
- CARNOT. — Rudolf et Veran. Les formes « galopantes » de la Mal. de Basedow. *Presse Médicale*, 20 février 1932.
- CHARCOT. — Nouveau cas de M. B. *Gaz. des Hop.* n° 113.1862, *Gazette hebdomadaire*, n° 36, 1862.
- CHVOSTEK. — Weitere Beiträge zur Pathologie und therapie des Based. Krauscheit (*Wiener Medic. Presse* 1875, nos 38-39-42).
- CLANCE. — Acute Graves'disease (*Lancet* T. I., p. 1196-1887).
- CLARK OSCAR. — Ex Goiter as a clinical. manifest of hereditary syphilis (*J. A. M. A.*, 1914).

- DEJERIVE. — Les Modalités frustes, aiguës et graves de la M. B. *Revue intern. de Méd. et chirurgie*, 1913.
- DELORE et ALAMARTINE. — *Lyon médical*, juillet 1910.
- DAUTREBANDE. — Physiopathologie de la thyroïde, 1931 (Masson éditeur).
- DELHERM. — Électroth. et Radioth. dans le G. E. (*Soc. El. et Radio*, 28 nov. 1928, 25 mai 1926).
- EDER. — Three cases of jaundice occurring in persons suffering from Ex. Goiter (*Lancet I.*, p. 1758-1906).
- EGER. — Beiträg zur Pathologie des M. B. (*Deutsche Med. Wechensehr*, n° 13, 1880).
- EGGERT MOLLER. — Fatal case of exophtalmic goiter commenced during thyroid gland. administration (*Acta Medica Scandinavica*, 28 février 1930).
- FRIEDREICH. — Trait. des maladies du cœur, Doyon 1873.
- FUNKE. — Über Akut M. B. Centralblatt für innere medicin, p. 705-1913.
- GERHARDT Ein. Fall. von. unvollständiger Based Krankh (*Deutsche Medic Wochenshe*), n° 5, 1901).
- GILLMANN-THOMPSON. — A clinical study of eighty cases of ex. goiter (*Amer. Journ. of Med. Sciences*, n° CXXXII, 1905).
- GILBERT et CASTAIGNE. — Infection thyroïdienne et G. Exo. (*Soc. Biologie*, 1899).
- GARNIER. — La thyroïde dans les maladies infectieuses. Thèse Paris, 1899.
- HARDY. — Goitre exophtalmique (*Gazette des Hôpitaux*; 1883 p. 443).
- HENDRICK LLOYD. — Rapport of a case of rapidly fatal Ex. Goiter (*Journal of nervous and mentall diseases*), p. 248, 1888.
- HIRST BARTON. — Mortality of operations other than strumectomy in Ex Goiter (*Americ Gynecol. société*, n° 24 1905).
- HIMMELHEBER. — Akuter Thyroïdismus als komplikation noch einer Gynäkol opération (*centralblatt für Gynäkol*, n° 35, 1909).
- KESSEL et HYMAN. — Case of death and treatment by thyroson (*J. A. M. A.*, 1925).
- KOCHER-ALB. — Über M. B. (*Mittelungen aus. d. Greuzgebleten d. Med. und Chir.* : 1902).

- KOCHER Th. — Über die Pathologie der schilddrüse 123 kongress f. innere, Medecin-Munchen, 1906.
- KONIGSTEIN. — In der diskussion zu. Holzknecht (*Wiener Klinische Wochenschrift*, n° 52, 1909).
- LEMIERRE. — Sur un cas de Psychothérapie dans une forme grave de M. B. (*Soc. Méd. des Hop.*, 28 mai 1926).
- LABBÉ. — Diagn. de l'Hyperthyroïdisme R. F. Endocr. 1928.
- MARANON. — Traitement du G. E. (*Revue Medecine*, 1926).
- MINET et VANHAECKE. — G. E. et R. Art. aigu. (*Écho médical du Nord*, 1910).
- MULLER Fr. — Beitrage zur Kenntnis der Based. Kr. (*Deutsches Arch. für Klin. Medizin* p. 335, 1893).
- MURRAY. — Thyroïd Secretion as a factor in Exc goit. (*The British Med. journal*, II, 1893).
- MULLER Fr. — In der Diskussion am. 23^e Kongresse Munich, 1906).
- MATHIEU Pierre WEILL et ISELIN. — *Presse Méd.*, 5 février 1930.
- PLATENEW. — M. B. Zeitschrift für Klinische. *Medecin* 1914.
- PLUMMER. — J. A. M. A. 1913. *Med. Cl. N. Americ*, 1925).
- PEYCELON. — Traitement chirurgical mal. B. Thèse Lyon, 1929.
- ROUSSY et CLUNET. — *Annales de Médecine*, 1914, p. 434.
- RIENHOFF. — Involutional or regressive changes in the thyroïd. gland in cases of exophthalmie goiter Arch. Surg. sept. 1926.
- RENDU. — Scarl. et Bas. Soc. Med. Hôp., 6 décembre 1901.
- ROUSSY et HUGUENIN. — *Revue de Méd.*, 1924.
- SAINTON. — Les formes cliniques de la M. B. (*Journal Médic Français*, 1913).
- SATTLER. — Die Basedow, 'sche Kraukhiect, Leipzig, 1909.
- SCHLESINGER. — Mein Erfahrung des M. B. (*Therapie der Gegenwart*, Berlin, 1912).
- SOUQUER. — R. Art. aigu et G. Ex. *Bull. Médic. des Hôpitaux*, 1910.
- SAINTON. — G. E. et dégénérescence néophasique (*La semaine des Hôp. de Paris*, 31 juillet 1930).
- TROUSSEAU. — *Cliniques médicales* de l'H. D. Leçon sur le G. E.
- WARSCHAUER. — Zur thyroïdaerkrankender. durch iodintoxication (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1907).

ZALIOUK. — Les Formes aiguës de la maladie de B. Thèse
Paris, 1928. Jouve Éditeur.

ZONDEK. — Coma basedowien (Klinische Wochenschrift, n° 43,
octobre).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. BUSSIÈRE. — 4-4-1933.
